Gezondheidsraad

Health Council of the Netherlands

Aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de staatssecretaris van Economische Zaken

Onderwerp	: Briefadvies *Aanscherping antibioticagebruik bij dieren*
Uw kenmerk	: 750179-135172-PG
Ons kenmerk	: U-882908/ES/KG/msj/044-B Publicatienr. 2015/31
Bijlagen	: 2
Datum	: 16 december 2015

Geachte minister en staatssecretaris,

In 2011 bracht de Gezondheidsraad op uw verzoek het advies *Antibiotica in de veeteelt en resistente bacteriën bij mensen* uit.[1] Reden was de toenemende bezorgdheid over het omvangrijke gebruik van antibiotica in onze dierhouderij en over de mogelijk ongunstige invloed daarvan op de ontwikkeling van resistentie bij de antibioticabehandeling van mensen. In overeenstemming met het advies hebben dierhouders, dierenartsen en de overheid de afgelopen jaren maatregelen genomen om het veterinair gebruik van antibiotica terug te dringen. Er zijn inmiddels belangrijke successen geboekt, maar er blijven ook problemen. In een brief aan de Tweede Kamer d.d. 24 juni 2015[2] schrijven u en uw collega's dat het de ambitie van het Kabinet is om antibioticaresistentie over de hele linie verder te verminderen. Het is ook één van de thema's van het Nederlandse EU-voorzitterschap in de eerste helft van 2016. In verband hiermee vroeg u mij op 23 april jl. om een actualisering van het advies uit 2011 (kenmerk 750179-135172-PG, zie bijlage A). Ter beantwoording van uw adviesaanvraag heb ik een commissie geïnstalleerd, waarvan de samenstelling is vermeld in bijlage B. Deze brief bevat de beschouwingen van de commissie over de huidige stand van kennis en haar conclusies en aanbevelingen.

Opzet van dit briefadvies

De adviesaanvraag stipt alle kwesties uit het vorige advies opnieuw aan. Enerzijds gaat het om beoordeling van risico's voor de volksgezondheid, waar mogelijk gespecificeerd naar bacterie, antibioticum, diersector en transmissieroute van resistente bacteriën. Anderzijds betreft het prioriteiten bij de reductie van die risico's. In dit briefadvies geeft de commissie eerst de kernboodschap van het advies uit 2011 weer. Vervolgens gaat zij na wat, mede op basis van dat advies, tot nu toe bereikt is. Daarna beziet de commissie in hoeverre gegevens die sindsdien beschikbaar zijn gekomen, aanleiding vormen om de conclusies en aanbevelingen van destijds bij

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
E-mail: ej.schoten@gr.nl
Telefoon 06 46 23 69 98

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
www.gr.nl

te stellen of aan te vullen. Dat is alleen al nodig, omdat het vorige advies aanbevelingen voor de korte en de langere termijn bevatte en de korte termijn inmiddels is verstreken.

Twee punten vragen verder nog om aandacht. Ten eerste werd in het eerdere advies het perspectief van de volksgezondheid centraal gesteld. Er werd echter aan toegevoegd dat ook overwegingen met betrekking tot diergezondheid gewicht in de schaal leggen en dat dit soms een spanningsveld oplevert. Ten tweede werden de aanbevelingen mede gebaseerd op het voorzorgprincipe.[3] De huidige commissie hanteert eenzelfde beoordelingskader. Wel gaat zij, in overeenstemming met de adviesaanvraag, na in hoeverre nieuwe gegevens de destijds geconstateerde onzekerheden hebben verminderd en wat dat betekent voor het toepassingsbereik van het voorzorgprincipe. Het is de commissie bekend dat de Raad voor de Dierenaangelegenheden is gevraagd advies uit te brengen vanuit het perspectief van diergezondheid en dierenwelzijn.[4]

Het advies uit 2011

Risico's

Op uw verzoek richtte het advies uit 2011 zich op resistente bacteriën die het grootste risico vormen voor de volksgezondheid en waarbij zorg bestaat over een mogelijk oorzakelijk verband met antibioticagebruik in de dierhouderij. Er werd een top drie vastgesteld: VRE (vancomycineresistente enterococcen), veegerelateerde MRSA (v-MRSA, methicilineresistente *Staphylococcus aureus*) en ESBL-producerende bacteriën.[a]

De ESBL-producerende bacteriën zouden op dat moment en in de nabije toekomst de grootste problemen met zich meebrengen. Voor patiënten die er mee zijn geïnfecteerd zijn slechts enkele antibiotica beschikbaar, de zogeheten laatste redmiddelen (*last resort*-middelen).[1] Het gaat om antibiotica uit de groep van de carbapenems en in bepaalde gevallen om colistine en tigecycline.

[a] De commissie verstaat onder de ESBL-producerende bacteriën zowel de Extended Spectrum Bèta-Lactamase-producerende bacteriën als de plasmide-gemedieerde AmpC bèta-lactamase-producerende bacteriën.

Aanbevelingen

Voor VRE en v-MRSA zouden geen extra maatregelen nodig zijn en zou een zorgvuldige monitoring van de ontwikkelingen volstaan. Met betrekking tot ESBL-producerende bacteriën deed de Gezondheidsraad wel nadere aanbevelingen. Op korte termijn zou het gebruik van carbapenems in de diergeneeskunde moeten worden ontmoedigd en zou tigecycline niet op de veterinaire markt moeten worden toegelaten. Ook adviseerde de raad het gebruik van cefalosporinen van de derde en vierde generatie voor de zogeheten koppelbehandelingen en bij het droogzetten van koeien (het stoppen van de melkafgifte) te verbieden. Op langere termijn zou er een algemeen verbod moeten komen op het preventief en systematisch gebruik van alle bèta-lactam antibiotica. Verder zou gezocht moeten worden naar alternatieven voor colistine in de dierhouderij, zodat het gebruik daar op termijn kan stoppen.

Daarnaast adviseerde de Gezondheidsraad over algemene maatregelen ter vermindering van het antibioticagebruik in de dierhouderij. Uit voorzorg zouden op korte termijn alle nieuwe antibiotica, evenals bestaande antibiotica die nog niet of niet meer in de diergeneeskunde worden toegepast, in eerste instantie gereserveerd moeten worden voor mensen. Daartoe rekende de raad naast tigecycline verschillende glycopeptiden, daptomycine, oxazolidinonen en mupirocine. In zijn algemeenheid geldt dat stoppen met middelen voor veterinair gebruik zal helpen om ze voor behandeling van mensen te behouden. Het zou echter onmogelijk zijn om op korte termijn meerdere groepen antibiotica tegelijk van veterinaire toepassing uit te sluiten. Wel zouden fluorochinolonen en aminoglycosiden volgens de raad alleen therapeutisch bij individuele dieren mogen worden ingezet. Anders zou alsnog een algemeen verbod in aanmerking komen.

Wat is bereikt?

Sinds het advies van de Gezondheidsraad uit 2011 zijn op verschillende niveaus maatregelen genomen of zijn lopende initiatieven versterkt doorgezet. De commissie bespreekt hier op hoofdlijnen aanpassingen in de regelgeving, ontwikkelingen in daadwerkelijk gebruik van antibiotica en de resistentie daartegen, en beoordelingssystemen van dierhouderijen en de betrokken dierenartsen. Voor verdere details verwijst zij naar de relevante rapportages op dit terrein.[5,6]

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
E-mail: ej.schoten@gr.nl
Telefoon 06 46 23 69 98

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
www.gr.nl

Forse daling gevolgd door stagnatie

De Werkgroep Veterinair Antibioticum Beleid (WVAB) van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde stelt richtlijnen op waarin de antimicrobiële middelen die in de diergeneeskunde worden gebruikt op werkzame stof worden ingedeeld in middelen van eerste, tweede en derde keuze. Deze richtlijnen zijn leidend bij het opstellen van de zogeheten formularia, diersoortspecifieke behandelvoorschriften die een verplichte leidraad vormen voor het in ieder individueel bedrijf op te stellen bedrijfsbehandelplan. Naar aanleiding van het Gezondheidsraadadvies uit 2011 zijn de formularia herzien. In sommige sectoren kan het gebruik van antibiotica nog sterker zijn gereguleerd door strengere richtlijnen die zijn opgesteld op basis van ketenkwaliteitssystemen (bijvoorbeeld IKB Varken) of door private partijen, zoals een door een afnemer van melk opgestelde richtlijn voor de behandeling van melkvee.

Mede naar aanleiding van deze strengere regelgeving is het gebruik van antibiotica tot 2013 fors gedaald.[5,6] In 2014 stagneerde de daling in het totale gebruik.[5,6] De totale hoeveelheid verkochte antibiotica daalde van 2009 tot 2014 met een kleine zestig procent.[6] Per sector is het beeld voor 2014 echter verschillend: in de rundveehouderij is er opnieuw een forse afname, in andere sectoren (varkens, kalveren) is de afname kleiner en in weer andere (vleeskuikens) doet zich juist een toename voor. Per antibioticum(groep) is het beeld als volgt. Het gebruik van cefalosporinen van de derde en vierde generatie is in de vier gemonitorde sectoren (pluimvee, rundvee, varkens en vleeskalveren) tot een zeer geringe hoeveelheid gereduceerd.[5] Bij de overige (niet-gemonitorde) sectoren[a] was dat anders: op basis van een analyse van de verkoopcijfers blijkt daar in 2014 het gebruik van cefalosporinen van de derde en vierde generatie juist te zijn toegenomen. Van alle cefalosporinen (dus de eerste tot en met de vierde generatie) werd in dat jaar 97 procent bij de niet-gemonitorde sectoren toegepast. De Autoriteit Diergeneesmiddelen constateert dat het algemene gebruik van antibiotica in de niet-gemonitorde sectoren niet precies bekend is. In sommige sectoren is dat gebruik naar verwachting laag (legkippen, schapen), over andere is er geen of onvoldoende informatie (geiten, paarden, gezelschapsdieren).

Het gebruik van polymyxines, waartoe colistine behoort, is bij varkens, kalveren en runderen afgenomen, maar bij pluimvee toegenomen.[5] De WVAB stelt verschillende maatregelen voor om

[a] De Autoriteit Diergeneesmiddelen noemt in het rapport onder de niet-gemonitorde sectoren achtereenvolgens legkippen, eenden, schapen, kalkoenen, konijnen, geiten, gezelschapsdieren, paarden, vissen, nertsen, en duiven.[5] In meer algemene zin rekent de Autoriteit Diergeneesmiddelen daar ook categorieën toe van beperkter omvang met potentieel regelmatig humaan contact, zoals kinderboerderij dieren en dierentuindieren.

de toepassing van colistine (verder) te beperken.[7] Die voorstellen worden betrokken bij de lopende revisering van de formularia voor de verschillende diersoorten. Op Europees niveau is het aantal indicaties voor colistinepreparaten teruggebracht tot één.[8]

Carbapenems en tigecycline, ten slotte, mogen volgens de WVAB nooit bij dieren worden toegepast, ook niet via de cascaderegeling, maar dienen te worden gereserveerd voor gebruik bij mensen.[9]

Belangrijk is dat in de periode tot 2013 met het verminderde gebruik van antibiotica de resistentie bij bacteriën blijkt te zijn afgenomen.[6] Dit spoort met buitenlandse ervaringen. Zo ging in Denemarken beëindiging van het gebruik van cefalosporinen bij varkens gepaard met een verminderd optreden van ESBL-producerende bacteriën bij die dieren.[10] In 2014 vlakte de daling in het totale antibioticagebruik af en bleef de incidentie van resistente bacteriën stabiel.[6] Beide bevindingen tezamen wijzen volgens de commissie in de richting van een oorzakelijk verband tussen antibioticagebruik en resistentievorming.

Benchmarking

Dierhouderijen hebben te maken gekregen met zogeheten *benchmarking*: indeling in de categorie streefgebied (groen), signaleringsgebied (oranje) of actiegebied (rood), afhankelijk van de gebruikte hoeveelheden antibiotica. Over de gehele dierhouderij daalde tot 2014 het aandeel bedrijven in het actiegebied van 25 procent naar ongeveer 10 procent. De sectoren vertonen verschillen: vooral bij de kalversector bevinden zich relatief veel bedrijven in het signaleringsgebied. De commissie merkt op dat de categorieën soms ruim zijn gedefinieerd: met name in de kalversector kunnen bedrijven waar forse hoeveelheden antibiotica worden gebruikt nog binnen het streefgebied vallen.

Ook dierenartsen die werkzaam zijn in de dierhouderij kennen een dergelijke beoordeling, als onderdeel van het private kwaliteitssysteem van de Stichting Geborgde Dierenarts. Ongeveer zestig procent van hen bevindt zich in het streefgebied, 37 procent in het signaleringsgebied en iets meer dan drie procent in het actiegebied.[6] Bij overschrijding van de norm moet de dierenarts met een verbeterplan komen. Opnieuw zijn de categorieën ruim gedefinieerd: het expertpanel van de Autoriteit Diergeneesmiddelen concludeert dat er met de huidige grenswaarde niet snel sprake is van een verhoogd voorschrijfpatroon.[6] De eerder genoemde verschillen tussen sectoren zien we hier terug; de kalversector kent het hoogste percentage dierenartsen in het actiegebied.

Bedrijven uit de niet-gemonitorde sectoren en de daarbij betrokken dierenartsen vallen niet onder de hier beschreven beoordelingssystematiek.

Risico's opnieuw geïnventariseerd

De commissie heeft nagegaan welk beeld uit de wetenschappelijke literatuur sinds 2011 naar voren komt.

v-MRSA en ESBL-producerende bacteriën

Relatief veel aandacht is er gebleven voor v-MRSA en ESBL-producerende bacteriën. Ten aanzien van v-MRSA stelde de Gezondheidsraad in 2011 dat de bacterie zich in het ziekenhuis relatief moeilijk naar andere patiënten verspreidt en, vergeleken met de 'gewone' MRSA, een kleiner aantal ernstige infecties veroorzaakt.[1] Dat beeld wordt bevestigd door recent gepubliceerd Nederlands onderzoek.[11,12]

Ook bij ESBL-producerende bacteriën wordt de situatie in 2011 naar het oordeel van de commissie bevestigd. Zo bleek uit Deens onderzoek dat ESBL-producerende bacteriën vaker voorkomen bij varkens op boerderijen waar (in het verleden) cefalosporines werden gebruikt dan op boerderijen waar dat niet het geval was.[13] Bovendien liet het onderzoek zien dat er overdracht van die bacteriën of van het genetisch materiaal daarvan plaatsvond tussen boer en varken. Verder geldt nog steeds dat de ESBL-producerende bacteriën niet beperkt blijven tot patiënten in ziekenhuizen, maar ook worden aangetroffen in de algemene bevolking.[14] Destijds signaleerde de Gezondheidsraad al dat deze bacteriën ook worden aangetroffen bij paarden, gezelschapdieren en wilde dieren.[1] Recent onderzoek versterkt dit beeld, ook voor Nederland.[15-19] De commissie maakt zich in dit verband vooral zorgen om de situatie bij gezelschapsdieren. Zo blijkt uit een longitudinaal onderzoek naar ESBL-producerende bacteriën bij honden dat 84 procent van de dieren in de onderzoeksperiode ten minste één maal positief was.[20] Contact met gezelschapsdieren blijkt een risicofactor te zijn voor dragerschap van ESBL-producerende bacteriën bij mensen.[21]

Carbapenemresistente bacteriën

Een zorgpunt dat in het advies uit 2011 kort werd aangestipt waren carbapenemresistente bacteriestammen.[22,23] Inmiddels gaat het wereldwijd om een groeiend probleem, met Griekenland en Italië als Europese landen waar resistente bacteriën het vaakst worden aangetroffen.[24,25] In een gezamenlijk rapport van het *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), de *European Food Safety Authority* (EFSA) en de *European Medicines Agency* (EMA) is voor *Klebsiella pneumoniae* het verband tussen carbapenemgebruik en ontstaan van resistentie daartegen inmiddels aangetoond.[26] Terugblikkend stelt de commissie vast dat in 2010 de eerste

drie Nederlandse patiënten met carbapenemresistente bacteriën zijn beschreven.[27] Ze hebben de bacterie waarschijnlijk opgedaan tijdens een verblijf in het buitenland (Griekenland en India). Carbapenemresistente bacteriën worden tot nu toe in Nederland incidenteel gevonden en hebben voor uitbraken gezorgd in een ziekenhuis en in een verpleeghuis.[28,29] In het eerder genoemde onderzoek waarbij in de algemene bevolking wel ESBL-producerende bacteriën werden gevonden, troffen de onderzoekers geen carbapenemresistente bacteriën aan.[14]

Bij dieren zijn in het buitenland incidenteel carbapenemresistente bacteriën aangetroffen.[30,31] Men vond deze micro-organismen in de dierhouderij[32,33], bij gezelschapsdieren[34] en bij wilde dieren.[35] Er zijn de commissie geen meldingen uit Nederland bekend van carbapenemresistente bacteriën bij dieren. In de vorige paragraaf wees de commissie er al op dat de WVAB het gebruik van carbapenems in de diergeneeskunde niet toestaat. Daarmee lijkt de dierhouderij niet de primaire basis voor het betreffende risico voor de volksgezondheid te zijn. Deze bacteriën zouden echter uit het buitenland kunnen worden geïmporteerd – via mensen, dieren of voedsel.[a] Als dan overdracht naar dieren plaatsvindt, kan alsnog een dierlijk reservoir van carbapenemresistente bacteriën ontstaan, met nieuw risico voor de volksgezondheid.[29]

Colistineresistente bacteriën

In 2011 constateerde de Gezondheidsraad dat resistentie tegen colistine in de dierhouderij weinig voorkwam.[1] Dat is nog steeds zo: in 2014 werd geen colistineresistente *Escherichia coli* aangetroffen in de faeces van de gemonitorde diersoorten.[6] In vleesproducten die in de Nederlandse winkels verkrijgbaar zijn, was dat wel het geval. Mogelijk is import van geïnfecteerde vleesproducten uit het buitenland hier debet aan.[6] Als er resistentie tegen colistine in de dierhouderij zou ontstaan, is volgens de commissie niet uit te sluiten dat overdracht naar mensen plaatsvindt.[36] Dat kan een risico voor de volksgezondheid gaan vormen.[37,38]

In dit verband baart een recent gepubliceerde bevinding uit China de commissie zorgen. Daar zijn namelijk bij dieren én mensen voor het eerst colistineresistente bacteriën aangetroffen waarbij het gen voor die resistentie op een plasmide (een ringvormige structuur van extrachromosaal

[a] Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en het ministerie van Economische Zaken hebben een plan van aanpak en een onderzoeksagenda opgesteld om besmetting van dierlijk voer terug te dringen. Dit onderwerp valt buiten het bestek van dit advies.

genetisch materiaal) bleek te liggen.[39] [a] Die lokalisatie vergemakkelijkt via de zogeheten horizontale overdracht de verspreiding van resistentie.

Methylase-producerende bacteriën

De zogeheten methylase-producerende bacteriën zijn in staat antibiotica van de groep aminoglycosiden af te breken. Deze bacteriën komen tot nu toe sporadisch voor, maar zijn inmiddels wel beschreven bij patiënten op verschillende plaatsen in de wereld, waaronder Europa.[41-44] Bij dieren zijn ze eveneens nog zeldzaam.[44] Als deze bacteriën echter in de Nederlandse dierhouderij worden geïntroduceerd ontstaat volgens de commissie ook hier de kans op een dierlijk reservoir. Zorg is er daarbij vooral over de combinatie van methylaseproductie en carbapenemresistentie.[44]

Transmissie

In het vorige advies wees de Gezondheidsraad er al op dat bij transmissie van resistentie verschillende bronnen en routes een rol spelen: therapeutisch gebruik van antibiotica bij de behandeling van patiënten binnen en buiten het ziekenhuis, reizigers die resistente bacteriën vanuit het buitenland meenemen, bronnen in het leefmilieu, voedingsmiddelen en de dierhouderij.[1] Over de relatieve bijdrage van deze bronnen en transmissieroutes was volgens de raad nog weinig bekend.

Naar het oordeel van de commissie klopt dat beeld in grote lijnen nog steeds. Wel constateert zij dat bij v-MRSA alleen klonale verspreiding van belang is (verspreiding van de resistente bacterie als geheel), terwijl bij ESBL-producerende bacteriën ook horizontale overdracht van genetisch materiaal kan plaatsvinden. Die overdracht is mogelijk omdat ook de genen die coderen voor resistentie bij ESBL op plasmiden liggen. Bij de overdracht van mens tot mens is klonale verspreiding dominant.[45] Bij de overdracht vanuit bronnen van dierlijke oorsprong zou juist horizontale overdracht een rol kunnen spelen.[46-48] Door het grote aantal varianten aan ESBL-genen en de verschillende bronnen van ESBL-producerende bacteriën (besmette dieren of producten daarvan, mest, oppervlaktewater) gaat het om een complex proces.

Zoals de commissie eerder constateerde, weten we inmiddels meer over besmettingsniveaus van dierlijke bronnen.[6] Onbekend is echter de relatieve bijdrage van deze bronnen aan dragerschap

---

[a] Zeer onlangs is dat gen voor colistineresistentie ook in een bacterie aangetroffen die uit het bloed van een Deense patiënt was geïsoleerd.[40]

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
E-mail: ej.schoten@gr.nl
Telefoon 06 46 23 69 98

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
www.gr.nl

in de open populatie mensen in Nederland en aan infecties in de eerstelijnszorg en in ziekenhuizen. Surveillance en onderzoek blijven daarom noodzakelijk. Dat moet volgens de commissie ook gebeuren bij v-MRSA. Eventuele aanpassing aan de mens en toename in ziekmakend vermogen kunnen dan tijdig worden opgemerkt.

In 2011 werd ook verwezen naar het ZonMw-programma *Priority medicines antimicrobiële resistentie*.[49] Dat programma loopt nog door tot 2018 en zal volgens de commissie verdere kennis kunnen opleveren over vragen op het gebied van resistentieontwikkeling en transmissie van resistentie.

Risicoreductie: hoe verder?

Het is verheugend te kunnen constateren dat het veterinaire gebruik van antibiotica fors is teruggedrongen. Zowel de verschillende sectoren als de dierenartsen hebben de toegeworpen handschoen serieus opgepakt. Tegelijk zijn resterende problemen duidelijker zichtbaar geworden. Daarmee wordt volgens de commissie een nadere focus geboden voor mogelijke maatregelen om de onderhavige risico's verder te verminderen. Nog steeds acht de commissie toepassing van het voorzorgprincipe hierbij van belang. Het blijft namelijk aannemelijk dat het gebruik van antibiotica tot nieuwe problemen met resistente bacteriën zal leiden, al is onzeker hoe snel of in welke mate dat zal gebeuren. Daarbij hoeven volgens de commissie maatregelen niet per se ten koste te gaan van diergezondheid of economisch ongunstig uit te pakken voor de sector, wat ook een overweging is bij voorzorg. Net als in het vorige advies vindt de commissie een onderscheid tussen maatregelen op korte en langere termijn zinvol.

Korte termijn

De commissie wees er al op dat na een jarenlange daling van het antibioticagebruik de afname in 2014 in bepaalde sectoren ging afvlakken (varkens, kalveren) of omsloeg in een toename (vleeskuikens). Zij beveelt aan om het vizier in eerste instantie te richten op de bedrijven die volgens het beoordelingsysteem in het actiegebied liggen. Daar moet stevig worden ingezet op een reductie van het antibioticagebruik en moeten bij onvoldoende resultaat de overeengekomen sancties volgen. Maar ook bedrijven in het signalerings- en streefgebied vertonen wat betreft antibioticagebruik onderling nog aanzienlijke verschillen. Daar zou eveneens moeten worden toegewerkt naar een vermindering van het antibioticagebruik bij bedrijven die deze middelen relatief ruim toepassen. In dat kader steunt de commissie het voornemen van de Autoriteit Diergeneesmiddelen om, indien nodig of gewenst, de bij het beoordelingssysteem gehanteerde

grenswaarden (de benchmarkwaarden) per sector bij te stellen.[5] Meer specifiek beveelt de commissie aan dat de voorstellen van de WVAB ten aanzien van het terugdringen van het gebruik van colistine in de formularia worden overgenomen, zeker gezien de recente publicatie over plasmide-gemedieerde resistentie tegen dit antibioticum.[39]

Voor de – nu nog – niet-gemonitorde sectoren en de gezelschapsdieren vindt de commissie het van het grootste belang dat het gebruik van antibiotica inzichtelijk wordt gemaakt en dat er ook daar een beoordelingssysteem wordt opgesteld en toegepast. Meer specifiek adviseert zij het gebruik van antibiotica die het ontstaan van ESBL-producerende bacteriën bevorderen ook daar terug te dringen. Ook bij de niet-gemonitorde sectoren en de gezelschapsdieren mogen de middelen van derde keuze (cefalosporines van de derde en vierde generatie en de fluorochinolonen) slechts worden toegepast op individuele basis en na goede diagnostiek.

In de adviesaanvraag wordt nog gewezen op een nieuwe Europese verordening betreffende de productie, het in de handel brengen en het gebruik van diervoeders met medicinale werking. Doel daarvan is op een hoog veiligheidsniveau tot harmonisatie te komen van het voorschrijven en toepassen van gemedicineerde diervoeders. De NEVEDI (Nederlandse Vereniging Diervoeder-industrie) heeft al in 2012 besloten om deze diervoeders niet meer te produceren. De commissie juicht deze ontwikkeling toe en vindt dat beëindiging van het gebruik van gemedicineerde diervoeders voor alle diersoorten moet gaan gelden.

Parallel aan de aanscherpingen voor bedrijven dient volgens de commissie het voorschrijfgedrag van dierenartsen in het actiegebied scherper onder de loep te worden genomen. Daarbij dient men er rekening mee te houden dat dierenartsen afhankelijk zijn van hun klanten. Bij onvoldoende resultaten dienen de in het kwaliteitssysteem opgenomen sancties te worden uitgevoerd. Bij dierenartsen in het signaleringsgebied valt eveneens nog winst te boeken. Naar het oordeel van de commissie is het verder hoog tijd de dierenartsen die werkzaam zijn in de niet-gemonitorde sectoren of met gezelschapsdieren in het beoordelingsysteem te betrekken.

Om te weten of we op koers liggen, kunnen we niet buiten een goede monitoring van het antibioticagebruik en van het optreden van resistente bacteriën. De commissie beveelt daarom aan de bestaande monitoring uit te breiden naar enerzijds de nu nog niet-gemonitorde sectoren in de dierhouderij en anderzijds de gezelschapsdieren.

Langere termijn

Op de langere termijn zouden ook in de niet-gemonitorde sectoren en bij de gezelschapsdieren alle beta-lactam-antibiotica slechts toegepast mogen worden op individuele basis en na goede

diagnostiek. Verder gaat het vooral om aanvullende maatregelen ter vermeerdering van kennis en inzicht. In het advies uit 2011 werden daarbij twee thema's naar voren gehaald: [1] onderzoek naar ontwikkeling, werkingsmechanisme en verspreiding van resistentie en [2] onderzoek naar alternatieve vormen van bedrijfsvoering met een gering gebruik van antibiotica. De commissie acht deze onderzoekslijnen onverminderd van belang. Zij verwacht dat de resultaten van het nu lopende onderzoek naar transmissieroutes van resistente micro-organismen behulpzaam kunnen zijn bij het verder toespitsen van de maatregelen om (overdracht van) resistentie tegen te gaan. Verder zijn er inmiddels uit buitenlands onderzoek de eerste aanwijzingen dat een verminderd gebruik van antibiotica in de dierhouderij geen ongunstige economische gevolgen voor de sector hoeft te hebben.[50,51] Nader onderzoek moet uitwijzen of dit ook voor Nederlandse bedrijven opgaat.

Tot slot

Antibioticaresistentie is geen probleem dat bij de landsgrenzen stopt. In dit briefadvies heeft de commissie al meermalen gewezen op resistente micro-organismen die wel in het buitenland zijn aangetroffen en (nog) niet in Nederland, of die elders voor (veel) grotere problemen zorgen dan hier. Het is volgens de commissie dan ook van cruciaal belang dat niet alleen op nationaal niveau maar ook in internationaal verband verdere stappen worden gezet. Daartoe zijn al initiatieven genomen. Zo noemde de commissie het gezamenlijke rapport van ECDC, EFSA en EMA.[26] Daarnaast wordt de in ons land sinds 2012 lopende selectieve monitoring naar carbapenemresistentie in vee in 2015 verplicht voor alle landen in de EU.[29] Op meer terreinen is echter Europese samenwerking nodig om tot een verdere vermindering van het antibioticagebruik bij dieren te komen. Het aanstaande Nederlandse voorzitterschap van de EU biedt naar het oordeel van de commissie daartoe een uitgelezen kans.

Gehoord de Beraadsgroep Volksgezondheid onderschrijf ik de conclusies en aanbevelingen van de commissie.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. W.A. van Gool,
voorzitter Gezondheidsraad

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
E-mail: ej.schoten@gr.nl
Telefoon 06 46 23 69 98

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
www.gr.nl

Literatuur

1 Gezondheidsraad. Antibiotica in de veeteelt en resistente bacteriën bij mensen. Den Haag: Gezondheidsraad; 2011: publicatienr. 2011/16.

2 Minister van Volksgezondheid Welzijn en Sport, Staatssecretaris van Volksgezondheid Welzijn en Sport, Staatssecretaris van Economische Zaken, Staatssecretaris van Infrastructuur en Milieu. Aanpak antibioticaresistentie. 767152-136545-PG. Den Haag, 2015.

3 Gezondheidsraad. Voorzorg met rede. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008: publicatienr. 2008/18.

4 Staatssecretaris van Economische Zaken. Aanvraag zienswijze Raad voor Dieraangelegenheden. DGAN-DAD/15058614. Den Haag, 2015.

5 Autoriteit Diergeneesmiddelen. Het gebruik van antibiotica bij landbouwhuisdieren in 2014. Utrecht: 2015.

6 MARAN 2015: Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2014. Lelystad: 2015.

7 WVAB -richtlijn classificatie van veterinaire antimicrobiële middelen. Internet: http://wvab.knmvd.nl/media/default.aspx/emma/org/10859751/150210+wvab-richtlijn+3.0+definitief.pdf geraadpleegd: 07-12-2015.

8 European Medicines Agency. Colistin. 2015. Internet: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Colistin_oral/vet_referral_000104.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170 geraadpleegd: 07-12-2015.

9 Werkgroep Veterinair Antibioticum Beleid. Formularia. internet. http://wvab.knmvd.nl/formularia. geraadpleegd: 07-12-2015.

10 Agerso Y, Aarestrup FM. Voluntary ban on cephalosporin use in Danish pig production has effectively reduced extended-spectrum cephalosporinase-producing Escherichia coli in slaughter pigs. J Antimicrob Chemother 2013; 68(3): 569-572.

11 Hetem DJ, Bootsma MC, Troelstra A, Bonten MJ. Transmissibility of livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Emerg Infect Dis 2013; 19(11): 1797-1802.

12 Sande-Bruinsma N van de, Leverstein-Van Hall MA, Janssen M, Nagtzaam N, Leenders S, de Greeff SC e.a. Impact of livestock-associated MRSA in a hospital setting. Antimicrob Resist Infect Control 2015; 4: 11.

13 Hammerum AM, Larsen J, Andersen VD, Lester CH, Skovgaard Skytte TS, Hansen F e.a. Characterization of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli obtained

from Danish pigs, pig farmers and their families from farms with high or no consumption of third- or fourth-generation cephalosporins. J Antimicrob Chemother 2014; 69(10): 2650-2657.

14 Reuland EA, Overdevest IT, Al NN, Kalpoe JS, Rijnsburger MC, Raadsen SA e.a. High prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae carriage in Dutch community patients with gastrointestinal complaints. Clin Microbiol Infect 2013; 19(6): 542-549.

15 Dierikx CM, van Duijkeren E, Schoormans AH, van Essen-Zandbergen A, Veldman K, Kant A e.a. Occurrence and characteristics of extended-spectrum-beta-lactamase- and AmpC-producing clinical isolates derived from companion animals and horses. J Antimicrob Chemother 2012; 67(6): 1368-1374.

16 Guenther S, Wuttke J, Bethe A, Vojtech J, Schaufler K, Semmler T e.a. Is fecal carriage of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli in urban rats a risk for public health? Antimicrob Agents Chemother 2013; 57(5): 2424-2425.

17 Hordijk J, Schoormans A, Kwakernaak M, Duim B, Broens E, Dierikx C e.a. High prevalence of fecal carriage of extended spectrum beta-lactamase/AmpC-producing Enterobacteriaceae in cats and dogs. Front Microbiol 2013; 4: 242.

18 Rubin JE, Pitout JD. Extended-spectrum beta-lactamase, carbapenemase and AmpC producing Enterobacteriaceae in companion animals. Vet Microbiol 2014; 170(1-2): 10-18.

19 Smet A, Vaes R, Praud K, Doublet B, Daminet S, Cloeckaert A e.a. New broad-spectrum beta-lactamases emerging among Enterobacteriaceae from healthy cats and dogs: a public health concern? Int J Antimicrob Agents 2014; 44(1): 81-82.

20 Baede VO, Wagenaar JA, Broens EM, Duim B, Dohmen W, Nijsse R e.a. Longitudinal study of extended-spectrum-beta-lactamase- and AmpC-producing Enterobacteriaceae in household dogs. Antimicrob Agents Chemother 2015; 59(6): 3117-3124.

21 Meyer E, Gastmeier P, Kola A, Schwab F. Pet animals and foreign travel are risk factors for colonisation with extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli. Infection 2012; 40(6): 685-687.

22 Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R e.a. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. Lancet Infect Dis 2010; 10(9): 597-602.

23 Grundmann H, Livermore DM, Giske CG, Canton R, Rossolini GM, Campos J e.a. Carbapenem-non-susceptible Enterobacteriaceae in Europe: conclusions from a meeting of national experts. Euro Surveill 2010; 15(46)

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
E-mail: ej.schoten@gr.nl
Telefoon 06 46 23 69 98

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
www.gr.nl

24 Canton R, Akova M, Carmeli Y, Giske CG, Glupczynski Y, Gniadkowski M e.a. Rapid evolution and spread of carbapenemases among Enterobacteriaceae in Europe. Clin Microbiol Infect 2012; 18(5): 413-431.

25 Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide. Clin Microbiol Infect 2014; 20(9): 821-830.

26 ECDC, EFSA, EMA. ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. Stockholm/Parma/London: 2015.

27 Leverstein-Van Hall MA, Stuart JC, Voets GM, Versteeg D, Roelofsen E, Fluit AC. Carbapenem-resistente Klebsiella pneumoniae na verblijf in het buitenland. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A2013.

28 Dautzenberg MJ, Ossewaarde JM, de Kraker ME, van der Zee A, van Burgh S, de Greeff SC e.a. Successful control of a hospital-wide outbreak of OXA-48 producing Enterobacteriaceae in the Netherlands, 2009 to 2011. Euro Surveill 2014; 19(9)

29 CM Dierikx, MH Bokma-Bakker, R Bergevoet, DJ Mevius. Knowledge agenda. How to deal with ESBL-producing bacteria in the food-chain and the environment. Central Veterinary Institute, part of Wageningen UR, Lelystad, 2014.

30 Guerra B, Fischer J, Helmuth R. An emerging public health problem: acquired carbapenemase-producing microorganisms are present in food-producing animals, their environment, companion animals and wild birds. Vet Microbiol 2014; 171(3-4): 290-297.

31 Woodford N, Wareham DW, Guerra B, Teale C. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and non-Enterobacteriaceae from animals and the environment: an emerging public health risk of our own making? J Antimicrob Chemother 2014; 69(2): 287-291.

32 Poirel L, Bercot B, Millemann Y, Bonnin RA, Pannaux G, Nordmann P. Carbapenemase-producing Acinetobacter spp. in Cattle, France. Emerg Infect Dis 2012; 18(3): 523-525.

33 Fischer J, Rodriguez I, Schmoger S, Friese A, Roesler U, Helmuth R e.a. Salmonella enterica subsp. enterica producing VIM-1 carbapenemase isolated from livestock farms. J Antimicrob Chemother 2013; 68(2): 478-480.

34 Stolle I, Prenger-Berninghoff E, Stamm I, Scheufen S, Hassdenteufel E, Guenther S e.a. Emergence of OXA-48 carbapenemase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in dogs. J Antimicrob Chemother 2013; 68(12): 2802-2808.

35 Fischer J, Schmoger S, Jahn S, Helmuth R, Guerra B. NDM-1 carbapenemase-producing Salmonella enterica subsp. enterica serovar Corvallis isolated from a wild bird in Germany. J Antimicrob Chemother 2013; 68(12): 2954-2956.

36 Catry B, Cavaleri M, Baptiste K, Grave K, Grein K, Holm A e.a. Use of colistin-containing products within the European Union and European Economic Area (EU/EEA): development of resistance in animals and possible impact on human and animal health. Int J Antimicrob Agents 2015; 46(3): 297-306.

37 Marchaim D, Chopra T, Pogue JM, Perez F, Hujer AM, Rudin S e.a. Outbreak of colistin-resistant, carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in metropolitan Detroit, Michigan. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55(2): 593-599.

38 Monaco M, Giani T, Raffone M, Arena F, Garcia-Fernandez A, Pollini S e.a. Colistin resistance superimposed to endemic carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae: a rapidly evolving problem in Italy, November 2013 to April 2014. Euro Surveill 2014; 19(42).

39 Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J e.a. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. Lancet Infect Dis, published online novemer 18, 2015. Internet: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00463-6 geraadpleegd: 07-12-2015.

40 National Food Institute Denmark. New technology traces resistance gene quickly. Internet: http://www.food.dtu.dk/english/News/Nyhed?id=FF5EA50D-7C33-44A4-8BE8-7CC52417DEAF geraadpleegd: 07-12-2015.

41 Tada T, Miyoshi-Akiyama T, Shimada K, Shimojima M, Kirikae T. Dissemination of 16S rRNA methylase ArmA-producing acinetobacter baumannii and emergence of OXA-72 carbapenemase coproducers in Japan. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58(5): 2916-2920.

42 Quiles MG, Rocchetti TT, Fehlberg LC, Kusano EJ, Chebabo A, Pereira RM e.a. Unusual association of NDM-1 with KPC-2 and armA among Brazilian Enterobacteriaceae isolates. Braz J Med Biol Res 2015; 48(2): 174-177.

43 Seiffert SN, Marschall J, Perreten V, Carattoli A, Furrer H, Endimiani A. Emergence of Klebsiella pneumoniae co-producing NDM-1, OXA-48, CTX-M-15, CMY-16, QnrA and ArmA in Switzerland. Int J Antimicrob Agents 2014; 44(3): 260-262.

44 Wachino J, Arakawa Y. Exogenously acquired 16S rRNA methyltransferases found in aminoglycoside-resistant pathogenic Gram-negative bacteria: an update. Drug Resist Updat 2012; 15(3): 133-148.

45 Petty NK, Ben Zakour NL, Stanton-Cook M, Skippington E, Totsika M, Forde BM e.a. Global dissemination of a multidrug resistant Escherichia coli clone. Proc Natl Acad Sci U S A 2014; 111(15): 5694-5699.

46 Leverstein-Van Hall MA, Dierikx CM, Cohen SJ, Voets GM, van den Munckhof MP, van Essen-Zandbergen A e.a. Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. Clin Microbiol Infect 2011; 17(6): 873-880.

47 Overdevest I, Willemsen I, Rijnsburger M, Eustace A, Xu L, Hawkey P e.a. Extended-spectrum beta-lactamase genes of Escherichia coli in chicken meat and humans, The Netherlands. Emerg Infect Dis 2011; 17(7): 1216-1222.

48 Been M de, Lanza VF, de Toro M, Scharringa J, Dohmen W, Du Y e.a. Dissemination of cephalosporin resistance genes between Escherichia coli strains from farm animals and humans by specific plasmid lineages. PLoS Genet 2014; 10(12): e1004776.

49 ZonMw programma Priority Medicines Antimicrobial Resistance. 2015. Internet: http://www.zonmw.nl/en/programmes/priority-medicines-antimicrobial-resistance/priority-medicines-antimicrobial-resistance/ geraadpleegd: 07-12-2015.

50 Aarestrup FM. The livestock reservoir for antimicrobial resistance: a personal view on changing patterns of risks, effects of interventions and the way forward. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2015; 370(1670): 20140085.

51 Berge AC, Moore DA, Besser TE, Sischo WM. Targeting therapy to minimize antimicrobial use in preweaned calves: effects on health, growth, and treatment costs. J Dairy Sci 2009; 92(9): 4707-4714.

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
E-mail: ej.schoten@gr.nl
Telefoon 06 46 23 69 98

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
www.gr.nl

Bijlage **A**

De adviesaanvraag

Op 24 april 2015 ontving de voorzitter van de Gezondheidsraad het verzoek van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de staatssecretaris van Economische Zaken om advies over antibioticaresistentie en dieren. De minister schreef (kenmerk-brief 75179-135172-PG):

De Gezondheidsraad bracht in augustus 2011 het advies 'Antibiotica in de veeteelt en resistente bacteriën bij de mens' uit. Het Kabinet heeft in september 2011 in zijn reactie op het rapport aangegeven de aanbevelingen van de Gezondheidsraad te onderschrijven. Naar aanleiding van het advies hebben de sectoren, dierenartsen en overheid een reeks van maatregelen genomen om het zorgvuldig gebruik van antibiotica in de veehouderij te versterken. Na 2011 is het gebruik van veterinaire antibiotica en met name van voor de volksgezondheid kritische antibiotica sterk gedaald. De minister van VWS en de staatssecretaris van EZ hebben in een brief aan de Kamer van september 2014 (Tweede Kamer, 2013 - 2014, 29 683, nr. 189) op basis van het SDa rapport antibioticumgebruik in de veehouderij 2013 een overzicht gegeven van het (actuele) gebruik aan antibiotica. (http://www.autoriteitdiergeneesmiddelen.nl/nl/publicaties)

Verzoek

Op dit moment wordt nagedacht over het vervolgbeleid rond de aanpak van antibioticaresistentie bij dieren. Wij zijn voornemens de Kamer voor de zomer van 2016 te informeren over welk vervolgbeleid nodig is om te komen tot een verdere vermindering van resistentievorming in en resistentieverspreiding vanuit dieren. Ter voorbereiding hiervan vragen wij de Gezondheidsraad ons te adviseren over de risico's van het huidige antibioticumgebruik bij dieren voor de volksgezondheid.

Wij verzoeken u specifiek aandacht te besteden aan de volgende vragen:

Risico's

- Welke nieuwe inzichten zijn er sinds 2011 beschikbaar gekomen over de risico's van gebruik van antibiotica/groepen van antibiotica bij dieren (inclusief gezelschapsdieren) voor de volksgezondheid?
- Leiden deze nieuwe inzichten tot een herziening de van de conclusies en aanbevelingen uit het advies van de Gezondheidsraad uit 2011?
- Zo ja, wat zijn op basis van de huidige wetenschappelijke kennis volksgezondheidsrisico's van diergerelateerde antibioticaresistentie? Zijn deze risico's gerelateerd aan de dierhouderij als geheel of doen deze zich met name voor in specifieke sectoren en/of diersoorten? Welke risico's, gelet op het belang voor de volksgezondheid dienen prioriteit te krijgen bij de aanpak van deze risico's?
- Rechtvaardigt de dreiging van antibioticaresistentie voor de volksgezondheid de toepassing van maatregelen op basis van voorzorgprincipe?

Bij de beantwoording van deze vragen verzoeken wij u relevante recente studies en adviezen van o.a. EFSA, ECDC en EMA, en de voorstellen van de Europese Commissie voor de nieuwe verordeningen diergeneesmiddelen en gemedicineerde diervoeders te betrekken bij uw beoordeling.

Transmissie

- Welke nieuwe inzichten zijn er sinds 2011 beschikbaar gekomen over de transmissieroutes van diergerelateerde antibioticaresistente bacteriën naar de mens (en naar dieren, via direct contact, via voedsel, via het milieu etc.)?
- Leiden deze nieuwe inzichten tot een aanscherping / aanpassing van de conclusies en aanbevelingen uit het advies uit 2011? Zo ja, welke?

Gelet op het traject voor het opstellen van het vervolgbeleid voor de aanpak van antibioticaresistentie in de dierhouderij, verzoeken wij u het advies voor het eind 2015 aan ons uit te brengen.

Hoogachtend,
de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
(w.g.)
mw. drs. E.I. Schippers

de staatssecretaris van Economische Zaken,
(w.g.)
S.A.M. Dijksma

Bijlage **B**

De commissie

- prof. dr. E. Schadé, *voorzitter*
  emeritus hoogleraar huisartsgeneeskunde, Haarlem
- prof. dr. J.A.J.W. Kluytmans
  hoogleraar medische microbiologie en infectieziektenbestrijding, VUmc, Amsterdam
- prof. dr. D.J. Mevius
  hoogleraar antimicrobiële resistentie, Universiteit Utrecht
- prof. dr. J.M. Prins
  hoogleraar infectieziekten, AMC, Amsterdam
- prof. dr. J.A. Stegeman
  hoogleraar gezondheidszorg landbouwhuisdieren, Universiteit Utrecht
- prof. dr. J.A. Wagenaar
  hoogleraar klinische infectiologie, Universiteit Utrecht
- prof. dr. M.J.M. Bonten, *adviseur*
  hoogleraar medische microbiologie, UMC Utrecht
- prof. dr. J.T. van Dissel, *waarnemer*
  directeur van het Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- ir. J.M.E. van der Kamp, *waarnemer*
  ministerie van VWS, Den Haag
- dr. M.F.M. Langelaar, *waarnemer*
  Inspectie voor de Gezondheidszorg, Utrecht

- drs. E.L.J.M. Pierey, *waarnemer*
  ministerie van EZ, Den Haag
- dr. K. Groeneveld, *secretaris*
  Gezondheidsraad, Den Haag
- drs. E.J. Schoten, *secretaris*
  Gezondheidsraad, Den Haag

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.